

Aus dem Pathologischen Institut
des Städtischen Krankenhauses Neukölln
Chefarzt: Professor Dr. K. Köhn

ZUR FRAGE DES SOGENANTEN LATENTEN CARCINOMS
DER PROSTATA

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Peter Schwarz

aus Berlin

1972

Aus dem Pathologischen Institut
des Städtischen Krankenhauses Neukölln
Chefarzt: Professor Dr. K. Köhn

ZUR FRAGE DES SOGENANNTEN LATENTEN CARCINOMS DER
PROSTATA

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Peter Schwarz
aus Berlin

Referent: Professor Dr. med. Kurt Köhn

Korreferent: Professor Dr. med. Friedrich Stein



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am 27. Juli 1972

ZUR FRAGE DES SOGENANNTEN LATENTEN CARCINOMS DER

PROSTATA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
EINLEITUNG	5
ENTWICKLUNGSGESCHICHTE UND ANATOMIE	7
DIE NORMALE HISTOLOGIE DER PROSTATA	9
LITERATURÜBERSICHT	12
EIGENE UNTERSUCHUNGEN	17
1. Untersuchungsreihe	18
2. -----	33
BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE UND DISKUSSION	36
SCHLUSSFOLGERUNGEN	
ZUSAMMENFASSUNG	42
LITERATURVERZEICHNIS	44

EINLEITUNG

Dem Prostatacarcinom ist ein nahezu unübersehbares Schrifttum gewidmet. Das erklärt sich zum einen durch die große Häufigkeit dieses Organkrebses, zum anderen auch durch die Tatsache, daß diese Krebsform, ähnlich wie das Mamma-Ca der Frau, interessante Zusammenhänge zwischen Carcinogenese und Hormonhaushalt offenbart.

Der Prostatakrebs könnte unter endokrinologischen Gesichtspunkten als "postklimakterische Erkrankung des Mannes" bezeichnet werden (CHVALLA 1951).

Um die sich nach dem 50. Lebensjahr ergebenden Umbauvorgänge und Umwandlungen der Prostata genauer studieren zu können, wurden von zahlreichen Autoren (NELLER und NEUBÜRGER 1926, RICH 1935, MOORE 1935, WALTHARD 1937, GAYNOR 1938, BARON und ANGRIST 1951, EDWARDS u. Mitarb. 1953, FRANKS 1954) Serienschnittuntersuchungen durchgeführt, sowohl an Leichenmaterial als auch an operativ gewonnenen Organen und Probeexcisionen. Hierbei ergab sich, daß in der alternden Prostata ungewöhnlich häufig Epithelveränderungen auftreten, die vom einfach atypischen Epithel bis zum voll entwickelten Carcinom reichen.

Während einige Autoren (z. B. HINMAN und HINMAN 1949, BRENDLER 1950, HUDSON 1957) alle höhergradigen Atypien einschließlich der erst bioptisch zufällig gefundenen Carcinome den echten Prostatakrebsen zurechnen und entsprechend weitgehende Behandlungsvorschläge machen, wollen andere (z. B. HRYNTSCHAK 1958, NESBIT und BAUM 1951) nur jene Tumorformen als echte Carcinome gewertet wissen, die sich klinisch in Symptomatologie und Ausbreitung als solche verhalten. Die nur histologisch diagnostizierten Carcinome stellen sie als

latente oder ruhende Formen den echten biologischen Carcinomen gegenüber. Die Berechtigung zu einer derartigen Einteilung ziehen sie aus der Tatsache, daß nur etwa 3% aller klinischen Krebserkrankungen beim Mann auf das Prostatacarcinom entfallen, während in histologischen Schnittserien bis zu 40% krebsartige Atypien gefunden werden. Diese, besonders beim Prostatacarcinom auffallende Diskrepanz zwischen Histologie und Klinik, war Anlaß für ANDREWS (zit. nach EDWARDS u. Mitarb. 1953), den Begriff des latenten Carcinoms zu schaffen und ihn dem biologischen Krebs gegenüberzustellen.

Die Problematik einer solchen Einteilung ist offensichtlich. Wie soll der Pathologe aus einem histologischen Präparat, das immer nur eine "Momentaufnahme" sein kann, eine bindende Aussage über die Prognose der vorliegenden Atypie machen? Wie soll er in einem solchen Schnittpräparat die biologische Wertigkeit erkennen?

Aufgabe unserer Arbeit ist es, anhand eines nicht ausgesuchten Materials, das Operations- und Elektresektionsmaterial sowie 108 Leichenorgane umfaßt, Häufigkeit und Art der Atypien festzustellen und damit auch die Häufigkeit des "latenten Carcinoms" in unserem Beobachtungsgut zu bestimmen, um die gefundenen Werte mit den bisher publizierten Zahlen zu vergleichen. Ferner soll zu der Frage Stellung bezogen werden, inwieweit der Begriff des latenten Prostatacarcinoms berechtigt ist, d. h. inwieweit hier echte Krebse oder Präcancerosen vorliegen, oder ob der untersuchende Pathologe zur Frage der Wertigkeit überhaupt keine Aussage machen sollte.

ENTWICKLUNGSGESCHICHTE UND ANATOMISCHE VORBEMERKUNGEN

Ausgangsort der Prostata ist der sinus urogenitalis. Dieser erfährt mit der Verlagerung der Wolff'schen Gänge (Ende des 2. Embryonalmonats) auf die dorsale Seite eine Verformung seiner ursprünglich gleichmäßigen Lichtung, wodurch ein enger oberer Abschnitt (pars pelvina) und ein weiter unterer Abschnitt (pars phallica) entsteht. Das weitere Schicksal dieser beiden Abschnitte ist bei männlichem und weiblichem Individuum unterschiedlich.

Die im Becken verbleibende pars pelvina wird beim Mann zu dem von den Mündungsstellen der ductus ejaculatorii bis zum diaphragma urogenitale reichenden Abschnitt der Harnröhre. (Bei der Frau ist die pars pelvina an der Bildung der äußersten Abschnitte der Urethra und der Vagina beteiligt).

In dem genannten Bereich entwickelt sich die Vorsteherdrüse (und die ihr homologen paraurethralen Drüsen der Frau) aus dem entodermalen Epithel im Bereich des Müller'schen Hügels. Die 30 bis 50 Einzeldrüsen werden in fünf verschiedenen Gruppen am Ende des 3. Monats angelegt. Distal der Mündung der Wolff'schen Gänge treten an der Hinterwand, später an den Seitenwänden der primären Harnröhre, Drüsenknospen auf, die die Drüsen der partes laterales sowie die des die Seitenlappens verbindenden Isthmus, oft auch "Mittellappen" genannt, bilden. Eine weitere, selbständige Drüsengruppe entsteht an der Vorderwand und bildet die drüsenarme pars praeurethralis.

Alle diese, im kaudalen Anteil des Müller'schen Hügels entstehenden Gebilde sind spezifisch männlich.

Die kranial der Mündung der Wolff'schen Gänge in der primären Harnröhre auftretenden Drüsen sind dagegen "bisexueller" Natur. Diese Gruppe weist gegenüber den anderen Drüsen zwar keine strukturellen Besonderheiten auf, ist aber durch Follikelhormon beeinflussbar und kann beim alternden Mann hypertrophieren, wenn nämlich das Follikelhormon relativ zu überwiegen beginnt. Im Gegensatz dazu unterliegen die distal gelegenen, spezifisch männlichen Drüsenanteile infolge Abnahme der männlichen Geschlechtshormone einer Altersatrophie. Die Drüsenknospen wachsen in die Länge, erhalten eine Lichtung und sprossen in das umgebende Mesenchym ein, das sich zu Bindegewebe und glatter Muskulatur differenziert und durch Ausbildung einer Kapsel den ganzen Komplex als fertiges Organ umschließt. In ihm besteht die "Innendrüse" im wesentlichen aus "weiblichen", die "Außendrüse" aus "männlichen" Anlagen.

Die hier in aller Kürze wiedergegebenen Tatsachen waren für viele Autoren Ausgangspunkt von Untersuchungen über Genese und Therapie von Prostatahypertrophie und Prostatacarcinom (DRUCKREY und BROCK 1960, TAUPITZ 1963, GRIESSMANN 1959, BUDNIOK-STOLL-ALTVATER 1955, GELLER und Mitarb. 1954, PFISTERER 1957).

Die fertige Vorsteherdrüse ist ein fester, in Größe und Form kastanienähnlicher Drüsenkörper, der den Anfangsteil der Harnröhre umschließt und sich von unten her dicht an die Harnblase anschmiegt. Der Längsdurchmesser schwankt zwischen 3.2 und 4.2 cm, die Breite zwischen 3.5 und 5.0 cm, die Dicke zwischen 1.7 und 2.3 cm, das Gewicht zwischen 17 und 28 g. Zur Topographie ist erwähnenswert, daß die dorsale Fläche dem Rektum zugewandt und mit dessen ventraler Fläche durch Bindegewebe und glatte Muskulatur innig verbunden ist.

Damit ist die Drüse dem vom Rektum aus palpierenden Finger recht gut zugänglich.

Innerhalb der Drüse finden sich außer der pars prostatica urethrae noch die Endstücke der ductus ejaculatorii sowie der entwicklungsgeschichtlich interessante utriculus prostaticus als Homologon zur Vagina der Frau. Ferner finden sich 30 bis 50 tubuloalveoläre Drüsen, die mit einschichtigem Zylinderepithel ausgekleidet sind. Sie sind von Bindegewebe und reichlich glatter Muskulatur umgeben. Die schmalen, mit Übergangsepithel ausgekleideten Ausführungsgänge münden in die pars prostatica urethrae.

Die Funktion der Prostata ist noch nicht restlos bis in alle Einzelheiten geklärt. Im Vordergrund steht jedenfalls die Produktion einer schleimig-serösen, an Enzymen reichen Flüssigkeit, die dem Transport, vor allem aber der Beweglichkeit der Spermien dient. Dieses Prostatasekret stellt den wesentlichen Anteil des Ejaculates in Bezug auf Menge, Farbe und chemische Reaktion dar.

DIE NORMALE HISTOLOGIE DER PROSTATATA

Wie bereits angedeutet, ist die Prostata eine zusammengesetzte, tubuloalveoläre Drüse, deren Grundgewebe aus reichlich glatter Muskulatur besteht. Die Drüsenschläuche machen zwei Drittel bis vier Fünftel der Gesamtmasse des Organs aus, ein Verhältnis, das sich im Alter meist zuungunsten des drüsigen Anteils verschiebt.

Die Drüse ist von einer Kapsel umgeben, an der man von außen nach innen ein stratum vasculare, stratum fibrosum und ein

stratum musculare unterscheiden kann. Die äußerste, sehr lockere Schicht erklärt die relativ leichte, stumpfe Ausschälbarkeit des Organs. Vom inneren stratum musculare ziehen unterschiedlich starke Muskelzüge nach innen und bilden das Zwischengewebe, das daneben noch elastische Fasern, Histiozyten, Fibrocyten und Lymphocyten enthält.

Die Drüsenschläuche werden von einem einschichtigen Zylinderepithel ausgekleidet, dessen Höhe funktionsabhängig sehr verschieden sein kann. Neben hochprismatischen Formen einerseits, bei denen das Epithel auch als Leiste oder Zotte in das Lumen vorspringt, finden sich andererseits besonders in cystisch erweiterten Lumina mehr kubische, manchmal fast plattenepithelartige Formen. Dazwischen sieht man alle nur denkbaren Übergänge, so daß es nach STIEVE (1930) keinem Zweifel unterliegt, daß es sich um ein und dasselbe Zylinderepithel in verschiedenen Funktionszuständen und nicht um verschiedene Epithelarten handelt. Die Kerne liegen mal mehr lumenwärts, mal mehr zur Basis hin, so besteht oft Mehrreihigkeit, die auch gelegentlich als Mehrschichtigkeit verkannt wird. Im Querschnitt ist das Bild einheitlicher, man sieht sechsseitige Prismen, die sehr deutlich voneinander getrennt sind.

Die Zellkerne, die, wie schon angedeutet, von der Basis verschieden weit entfernt sein können, sind relativ groß, sind von einer deutlichen Kernmembran umgeben und lassen im Innern ein Netzwerk von Filamenten erkennen, an die das Chromatin körnchenartig angelagert ist. Besonders an den Kreuzungspunkten sind derartige Chromatintteile sehr schön zu sehen.

Eine eindeutige, wohldefinierte Basalmembran wird bei der Prostata meist vermißt, die Zellen fußen auf einem aller-

feinsten Geflecht sehr dünner elastischer Fasern, das nicht immer klar auszumachen ist. Zum Lumen hin wölben sich die Zellen oft etwas kuppelförmig vor und sind meist von einem feinen Sekreisaum überzogen.

Der Inhalt der Drüsenlumina besteht normalerweise aus Sekretresten, größeren und kleineren Mengen abgeschilferten Epithels, ausgewanderten Lymphe- und Leukocyten sowie corpora amylacea verschiedener Größen und Färbbarkeiten. Viele Lumina sind auch optisch völlig leer, was zum Teil auf die Bearbeitung des Präparates zurückzuführen sein dürfte. Obwohl die Prostata bei vielen Individuen bis ins hohe Alter hinein den gleichen Aufbau zeigen kann, sind bestimmte Veränderungen noch physiologisch. So überwiegen im Alter die weiten Drüsen-schläuche mit erniedrigtem Epithel, Zotten werden seltener, das Massenverhältnis verschiebt sich mehr zugunsten des Zwischengewebes. SIMMONDS (1919) hat diese Veränderungen als Altersatrophie bezeichnet.

Alle anderen Veränderungen wie Mehrschichtigkeit, Pyknose der Kerne, andere Epithelformen, regelloses Wachstum von Epithel oder Zwischengewebe, Zellinfiltrate im Interstitium usw. haben mehr oder weniger als pathologisch zu gelten und sind Gegenstand der hier folgenden Betrachtungen.

LITERATURÜBERSICHT

Die in der pathologisch-anatomischen Literatur wiedergegebene Häufigkeit für das Prostatacarcinom schwankt zwischen 14 und 44%:

Autor	Fälle	Prostatacarcinome		Technik
		absolut	%	
NELLER und NEUBÜRGER 1926	40	7	17.5	Einzelchnitte
RICH 1935	292	41	14.0	Einzelchnitte
MOORE 1935	229	46	20.1	Schnittserien
WALTHARD 1937	100	30	30.0	Schnittserien
GAYNOR 1938	1040	191	18.0	Schnittserien
BARON und ANGRIST 1941	364	54	15.8	Einzelchnitte
dgl. 1941	50	22	44.0	Schnittserien
MEYENBURG und CATHOMAS 1948	100	23	23.0	Schnittserien
EDWARDS und Mitarb. 1953	81	12	14.8	Schnittserien
FRANKS 1954	178	69	38.7	Schnittserien

Tab. 1: Häufigkeit von Prostatacarcinomen
bei Sektionsfällen über 50 Jahre
(n. FABRY).

Die Zahlen zeigen sehr deutlich, wie stark die angegebene Häufigkeit von der angewandten Technik abhängt. BARON und ANGRIST (1941) liefern dafür das eindrucksvollste Beispiel (siehe Tab. 1).

Daneben sind sich diese Autoren darüber einig, daß die Häufigkeit der Prostatacarcinome auf alle Fälle die Zahl von 3% übertrifft, die in den Lehrbüchern der Urologie zu finden ist und auf klinischen Angaben beruht.

Wie weit die Untersuchungstechnik die Zahlenangaben beeinflussen kann, zeigt auch die folgende Tabelle. Hier handelt es sich um Probeexzisionen bei lebenden Individuen. Die Zahlenangaben sind wohl deshalb sehr viel geringer, weil die offenbar kleinen Tumorbezirke nicht getroffen wurden. Interessant ist hier die relative Übereinstimmung, es handelt sich um Äquivalentbilder, da die Operationsmethode bei allen gleich ist.

Autor	PE-Zahl	Carcinome	%
GÄRTNER 1950	482	22	4.56
ALLEMANN 1952	280	14	5.00
LABESS 1952	98	9	9.20
MC-CREFA 1955	495	32	6.50
BALOGH und PINTER 1959	1004	60	5.90
HASCHEK und KÖHLMEIER 1959	1041	41	3.90

Tab. 2: Häufigkeit von Prostatacarcinomen im Probe-excisionsmaterial.

Die Mortalität des Prostatacarcinoms wird von HORSTMANN (1952) mit 1.7% beziffert. Von 10.030 an seinem Institut seziierten Männern über 30 Jahre waren nur 170 an einem Prostatacarcinom gestorben (unmittelbare Todesursache). Nach GRIESSMANN (1959) gehen 3.1% aller Krebstodesfälle auf das Konto des Prostatacarcinoms.

Die Frage nach der Lokalisation des Prostatacarcinoms, oder besser, seiner primären Entstehung (ob ausschließlich in der Außendrüse oder auch im Adenom der Innendrüse) wird unterschiedlich beantwortet.

HORSTMANN (1952) betont, daß die frühere Auffassung, das Prostatacarcinom nehme von maligne degenerierten Adenomen seinen Ausgang, überholt sei. Er glaubt vielmehr, das Carcinom entstehe immer in der Außendrüse und wachse als Tumorzapfen in das Adenom hinein. Diese Ansicht wird von BIBUS und BOSHAMMER (1938) geteilt. Wegen der gegensätzlichen hormonalen Bedingtheit von Innen- und Aussendrüse hält auch BOEMINGHAUS (1954) eine gleichwertige, autochthone Entstehung des Krebses in Außendrüse und im Adenom für unwahrscheinlich. HOWALD (1946) lehnt extreme Betrachtungen dieser Frage ab. Er hält zwar die Außendrüse in den meisten Fällen für den Ausgangsort des Carcinoms, andererseits jedoch könne jedes Gewebe des menschlichen Körpers Ausgangsort für einen malignen Tumor werden, und es sei biologisch unverständlich, wenn ein gutartiger Proliferationsprozeß wie die Hypertrophie der Innendrüse nicht auch in ein malignes Wachstum übergehen könne. Auch französische Autoren wie DOSSOT (1930), CHAUVIN (1951) oder MOSINGER plädieren für die eigenständige, maligne Ummwandlungsmöglichkeit des Innendrüsadenoms. ZIMMER (1958), GOODWIN (1952) und andere halten die Entstehung eines Carcinoms in der Innendrüse für möglich. ZIMMER (1958) glaubt sogar, darin liege eine Unterscheidungsmöglichkeit zwischen

latentem und klinisch manifestem Carcinom, daß nämlich das latente im Adenom beginne. Er hat mehrfach bei Patienten, bei denen zu Lebzeiten ein Adenom enukleiert worden war, in dem sich Zufallscarcinome fanden, nach deren aus anderer Ursache erfolgten Tod sorgfältig die Prostataloge untersucht und keinen Tumor mehr finden können.

Gleiche Erfahrungen wurden von GOODWIN (1951, 1952) und PAGEL (1957) mitgeteilt.

Die prognostischen Unterschiede, die zwischen histologischen Zufallsbefunden und klinisch manifesten Carcinomen ganz zweifelsfrei bestehen, sind ebenfalls Gegenstand verschiedener Deutungen.

In eben mitgeteilten Erfahrungen sieht ZIMMER (1958) eine Möglichkeit, diesen prognostischen Unterschied zu erklären. Mit der Adenomentfernung werde nämlich auch das Carcinom entfernt und der Patient damit geheilt.

Andere Autoren haben versucht, histologische Unterschiede zu finden. HERBST und THOMPSON (1922) haben darauf aufmerksam gemacht, daß z. B. Adenocarcinome später und langsamer metastasieren als andere Formen.

v. ALBERTINI (1955) warnt in seiner "Histologischen Geschwulst-diagnostik" davor, aus der histologischen Struktur prognostische Schlüsse zu ziehen. Er weist zwar auch auf die bekannte Tatsache hin, daß die reifen Tumorformen langsamer wachsen und später metastasieren als die unreifen Formen, sagt aber ausdrücklich, daß auch die sog. Zufallscarcinome echte Carcinome seien.

Unseres Wissens hat bisher kein Histologe echte feingewebliche Unterscheidungsmerkmale zwischen zufällig gefundenem und klinisch manifestem Carcinom bei der Prostata finden können.

So scheint der einzige Unterschied zwischen beiden im Zeitablauf, in der Wachstumsgeschwindigkeit zu bestehen. Eine grundlegende Arbeit zu diesem Gedanken stammt von HAMPERL (1957) ("Über die Progression von Tumoren"). Danach beginnt jeder maligne Tumor zunächst mit einer sehr langsamen Wachstumsrate. Der Zeitpunkt, an dem sich in dieser Kurve ein Knick mit steilem Anstieg nach oben einstellt, ist für die verschiedenen Tumoren, aber auch individuell für jeden Kranken unterschiedlich. Nach HAMPERL gibt es nicht etwa zwei verschiedene Formen des Prostatacarcinoms, sondern die sog. latente Form geht irgendwann in den klinisch manifesten Tumor über. Allerdings ist wohl der meist sehr späte Zeitpunkt, zu dem dieser Übergang erfolgt, eine Spezialität des Prostatacarcinoms gegenüber anderen bösartigen Tumoren.

Diese Tatsache erklärt auch die scheinbare Zunahme des Prostatacarcinoms in den letzten 50 Jahren. Da in dieser Zeit die mittlere Lebenserwartung eindrucksvoll zugenommen hat, "erleben" heute mehr Männer diesen Knick in der Wachstumskurve als früher. HIRST und BERGMANN (1954) haben denn auch zeigen können, daß die Rate an nachweisbaren Prostatacarcinomen dem steigenden Lebensalter direkt proportional ist. In der 9. Dekade hatten sie 48% und in der 10. Dekade 80% (!) Prostatacarcinome angetroffen.

Diese sogenannte Latenz ist keine Spezialität des Prostatacarcinoms. FEYRTER (1934) hat sehr sorgfältig Darmkarzinoide untersucht und sowohl schnellwachsende, maligne Formen als auch langsam wachsende, relativ benigne finden können, die sich histologisch nicht voneinander trennen ließen. SCHMIEDEN und WESTHUES haben die Rektumpolypen in verschiedene Malignitätsgrade eingeteilt, die jedoch auch nur retrospektiv von Wert sind und denen man nicht ansehen kann, wann sie ihre Wachstumskurve ändern werden. KÖHN (1956) hat darauf hinge-

wiesen, daß man in cirrhotischen Lebern in erstaunlich großer Zahl Mikrocarcinome finden kann, wenn man mit sorgfältiger Technik nur eingehend genug sucht. Dabei ist der primäre Leberkrebs als unmittelbare Todesursache sehr viel seltener. Ähnliche Bedingungen gelten für das Portiocarcinom (HERTIG u. a. 1952). Das sogenannte Carcinoma in situ kann durch Konisation geheilt werden.

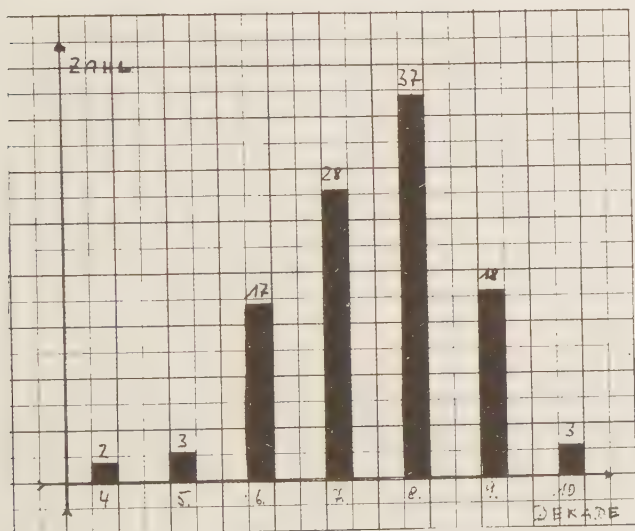
Die in diesen wenigen, hier zitierten Literaturangaben behandelten Fragen waren Anlaß zu dem hier vorgelegten Versuch, durch eigene Untersuchungen ein eigenes Urteil zu bilden.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Wir haben die Frage des latenten Prostatacarcinoms in zwei verschiedenen Untersuchungsreihen geprüft. Zum einen untersuchten wir 108 unausgewählte Vorsteherdrüsen aus dem laufenden Sektionsgut, zum anderen werteten wir die etwa im gleichen Zeitraum histologisch untersuchten Operationsfälle (Prostat-ektomien und Elektresektionsmaterial der im gleichen Hause befindlichen Urologischen Klinik) aus. Wir gingen methodisch so vor, daß wir nach der Beschreibung des subjektiven makroskopischen Eindruckes das Material in üblicher Weise aufarbeiteten. (Fixieren in Formalin, Entwässern, Paraffineinbettung, Schnitte von etwa 5 μ Dicke, HE-Färbung). Von den Leichenorganen wurden je drei Würfel von einer Kantenlänge von etwa 0.6 bis 1 cm entnommen und mit je zwei Schnitten aus verschiedenen Tiefen untersucht, so daß zu jedem Organ je sechs histologische Schnitte zur Verfügung standen. Die Zahlen der histologischen Schnitte der zweiten Serie waren unterschiedlich und lagen zwischen 2 und 6 je Fall. Bei der histologischen Durchsicht wurde dem Interstitium mit seinen zelligen Infiltraten sowie vor allem dem Epithel (Drüsenzahl, Drüsenbau, Weite und Inhalt der Lichtungen, Epithelatypen, Metaplasien, Carcinome) besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

1. Untersuchungsreihe (Sektionsmaterial)

Anzahl der Fälle und Altersverteilung.



Tab. 3: Altersverteilung der 108 Fälle.

Die genaue Altersverteilung geht aus obiger Graphik hervor, das Durchschnittsalter beträgt 69.2 Jahre. Die Altersgruppen der 7. und 8. Dekade führt mit einem Anteil von 60.2% der Gesamtzahl.

Der jüngste Patient war mit 30 Jahren an einem Magencarcinom verstorben, der älteste mit 97 Jahren an einer Bronchopneumonie.

Makroskopisches Verhalten der Prostata:

Größe	Zahl	Alter (Schnitt)	%
=====	=====	=====	=====
nicht erkennbar vergrößert	38	63.6	37.3
geringgradig vergrößert	25	74.6	24.5
mittelgradig vergrößert	23	70.5	22.5
hochgradig vergrößert	11	77.4	10.8
besonders hochgr. vergr.	5	87.2	4.9

Tab. 4: Makroskopische Größenbeurteilung

Damit bestätigt sich die bekannte Tatsache, daß mehr als 60% der über 65-Jährigen an einer mehr oder weniger ausgeprägten Prostatavergrößerung leiden (HADA 1914, HORSTMANN 1952, GELLER u. Mitarb. 1965).

Weiterhin erkennt man in obiger Tabelle die deutliche Tendenz zur Zunahme des Hypertrophiegrades in Abhängigkeit vom Lebensalter. Die eindrucksvollsten Hypertrophien haben gleichzeitig das höchste Durchschnittsalter. Die folgende Darstellung macht dies noch einmal besonders klar:

Alter	Fälle	Prostatahypertrophien	Prozent
=====	=====	=====	=====
30 - 39	2	0	0
40 - 49	3	0	0
50 - 59	17	7	41.2
60 - 69	28	16	57.1
70 - 79	37	23	62.2
80 - 89	18	15	83.3
90 - 99	3	3	100.0

Tab. 5: Prozentuale Hypertrophieverteilung in den verschiedenen Altersdekaden

Offenbar macht jedoch nicht jede Hyperosmotie Natrium-
bruchwertig. Wir haben die Krankengeschichten der 107 meist
sicheren Fälle in Bezug auf Natriumbruchwertigkeiten mit 22 Jahren
befunde durchgesehen:

1. Gruppe (Hyperosmotie)	
Keine Angaben	2
Normale Werte	1
Erhöhter Wert	1

Selbst wenn man unterstellt, daß alle 2 Fälle hyperosmotie
Natriumbruchwertigkeiten haben und die Natriumbruchwertigkeit in der
ersten Gruppe erhöht war, so kann man nur noch die
Halbe davon, bei denen eine Hyperosmotie nachgewiesen wurde,
oder Natriumbruchwertigkeiten hatten.

Somit sind die 107 Fälle mit Natriumbruchwertigkeiten
hyperosmotie, wenn man unterstellt, daß alle 2 Fälle
hyperosmotie hatten, die 107 Fälle mit Natriumbruchwertigkeiten

hyperosmotie hatten und die 107 Fälle mit Natriumbruchwertigkeiten

2. Gruppe (Normale Werte)	
Keine Angaben	1
Normale Werte	1
Erhöhter Wert	1

Wenn man unterstellt, daß alle 107 Fälle mit Natriumbruchwertigkeiten
hyperosmotie hatten und die 107 Fälle mit Natriumbruchwertigkeiten
hyperosmotie hatten, so kann man nur noch die Halbe davon, bei denen
eine Hyperosmotie nachgewiesen wurde, oder Natriumbruchwertigkeiten
hatten.

Somit sind die 107 Fälle mit Natriumbruchwertigkeiten

hyperosmotie, wenn man unterstellt, daß alle 107 Fälle mit Natriumbruchwertigkeiten
hyperosmotie hatten und die 107 Fälle mit Natriumbruchwertigkeiten

Содержание: Введение; Глава 1. История и современность; Глава 2. Методология; Глава 3. Результаты исследования; Глава 4. Заключение; Список литературы; Приложение.

[illegible]

1. General Notes on the Use of the Library of the University of Chicago
 2. General Notes on the Use of the Library of the University of Chicago
 3. General Notes on the Use of the Library of the University of Chicago
 4. General Notes on the Use of the Library of the University of Chicago
 5. General Notes on the Use of the Library of the University of Chicago
 6. General Notes on the Use of the Library of the University of Chicago
 7. General Notes on the Use of the Library of the University of Chicago
 8. General Notes on the Use of the Library of the University of Chicago
 9. General Notes on the Use of the Library of the University of Chicago
 10. General Notes on the Use of the Library of the University of Chicago

Year	Month	Day	Time	Place	Remarks
1890	Jan	1	10:00	St. Louis	Left for St. Louis
1890	Jan	2	10:00	St. Louis	Left for St. Louis
1890	Jan	3	10:00	St. Louis	Left for St. Louis
1890	Jan	4	10:00	St. Louis	Left for St. Louis
1890	Jan	5	10:00	St. Louis	Left for St. Louis
1890	Jan	6	10:00	St. Louis	Left for St. Louis
1890	Jan	7	10:00	St. Louis	Left for St. Louis
1890	Jan	8	10:00	St. Louis	Left for St. Louis
1890	Jan	9	10:00	St. Louis	Left for St. Louis
1890	Jan	10	10:00	St. Louis	Left for St. Louis

Fig. 2. *Staphylococcus aureus* (Pseudomorphosis) and *Staphylococcus aureus*.

Entzündliche Veränderungen im Interstitium sind offenbar in ähnlicher Weise altersabhängig wie die Hypertrophie. In mehr als 60% der vorliegenden Fälle bestand eine mehr oder weniger ausgeprägte, chronisch-entzündliche Infiltration.

Epithel

Bei der Beurteilung des Epithels wurde zunächst auf die Anzahl und den Bau der Drüsen geachtet. Es war nicht möglich, zahlenmäßige Vergleiche anzustellen, es können hier nur subjektive Eindrücke dargestellt werden. So fiel neben ausgesprochener Drüsenarmut, die beim alten Menschen erwartet werden sollte, auch eine ungewöhnliche Vermehrung der drüsigen Anteile auf, die zudem noch vermehrt geschlängelt verliefen und so den Eindruck der großen Zahl noch unterstrichen. Die folgende Zusammenstellung versucht wiederum, die gesehenen Verhältnisse zu ordnen und graduell einzustufen:

Drüsenreichtum	Anzahl	%	Altersschnitt
normale Drüsenzahl	26	24.1	68.8 Jahre
drüsenarm	7	6.5	72.0 Jahre
drüsenreich	38	35.2	69.8 Jahre
sehr drüsenreich	37	34.3	68.6 Jahre

Tab. 7: Mengenmäßige Verteilung der Drüsen

Nahezu 70% der Sektionsfälle zeigte demnach mehr oder weniger ausgeprägte adenomartige Vermehrungen der drüsigen Anteile. Bemerkenswert ist wohl in obiger Tabelle, daß die ältesten Individuen die wenigsten Drüsen aufweisen, so daß trotz der zahlreichen Adenome der Begriff der Altersatrophie nochmals bestätigt wird. Weiter zeigt sich hier sehr deutlich, daß Vermehrung des Drüsengewebes und Hypertrophie des Gesamtorgans miteinander nur wenig zu tun haben. Die stärksten Hypertrophien kommen vor allem durch Vermehrung von Bindegewebe und Muskulatur zustande.

Die Weite der Lichtungen und deren Inhalt waren weiterhin von Interesse. Die Drüsenlichtungen sind häufig, vor allem innerhalb der Adenome, mehr oder weniger cystisch erweitert. Das kann so weit gehen, daß man makroskopisch auf der Schnittfläche kleine Hohlräume erkennen kann.

Als Inhalt kommen neben abgeschilfertem Epithel, Lympho- und Granulocyten und eingedickten Sekretresten vor allem Corpora amylacea aller Größen in Frage, deren konzentrische Entstehung aus zusammengesinterten Sekretresten oft gut zu erkennen ist. Auch sie können von bestimmter Größe an mit dem unbewaffneten Auge erkannt werden. Sind sie noch sehr klein, so spricht man bei Betrachtung der frischen Schnittfläche von einer sog. "Schnupftabakprostata". Größere sind als Konkreme einwandfrei zu sehen.

Veränderungen	mikroskopisch		makroskopisch	
	Zahl	%	Zahl	%
Cystische Erweiterungen verschiedenen Ausmaßes	80	74.1	23	21.3
Steine aller Größen	73	67.6	7	6.5
abgeschilfertes Epithel, Sekretreste	50	46.3	0	0
Lympho- und Granulozyten	12	11.1	0	0

Tab. 8: Weite und Inhalt der Drüsenlichtungen

Ein zumindest zahlenmäßig auffallender Zusammenhang zwischen Konkrementen und carcinomverdächtigen Epithelveränderungen hat sich dabei nicht ergeben. Einerseits wurden Carcinome mit und ohne Konkreme gesehen, wie unten noch photographisch belegt wird. Andererseits übertrifft die oben angegebene Zahl der Konkreme die Zahl der später aufgeführten Carcinome.

Für die Veränderungen des Epithels wurde ein gewisses Betrachtungsschema aufgestellt:

1. Zunächst wurden alle Fälle aussortiert, die keinerlei pathologische Veränderungen am Epithel erkennen ließen, die also in den Drüsen einwandfreies Zylinderepithel zeigten mit regelrechter Kern-Plasma-Relation. Das Epithel war sauber und scharf gegen die Umgebung abgegrenzt und zeigte keine Proliferationstendenz. In diese Gruppe konnten 36 Fälle eingeordnet werden, das waren 33.3%.
2. Die zweite Gruppe zeigt atypische Drüsenformationen mit noch ausgereiftem Epithel. Langgezogene, dünne, stark verzweigte und daher vielfach angeschnittene Drüsen-schläuche durchsetzen das Organ, und zwar außerhalb von etwa vorhandenen Adenomknoten. Im Schnittpräparat ergeben sich somit zahlreiche, verzweigte, oft winzige Drüsenlichtungen, die aber ausgereiftes Epithel erkennen lassen. Solche ruhenden, wenn auch atypischen Drüsen-formationen erwecken noch keinen Malignitätsverdacht und können auch nicht als Präcancerosen angesehen werden. In diese Gruppe gehören 13 Fälle oder 12%.
3. Die nächste Gruppe beinhaltet gutartige Atypien oder Variationen des Drüsenepithels. Wir meinen damit das Auftreten von Mehrreihigkeit und Mehrschichtigkeit. Durch diese Proliferation werden die einzelnen Zylinderzellen

flacher und beginnen, dem Plattenepithel zu ähneln. Die Drüsenlichtung kann durch solide Zellhaufen ausgefüllt werden. Die "Basalmembran" bleibt jedoch erhalten und wird nicht durchbrochen. Die Zellen selbst sind zwar kleiner und flacher als die ursprünglichen Zylinderzellen, sie sind aber ausgereift, die Kern-Plasma-Relation bleibt erhalten.

Derartige Veränderungen sahen wir in 19 Fällen = 16.7%.

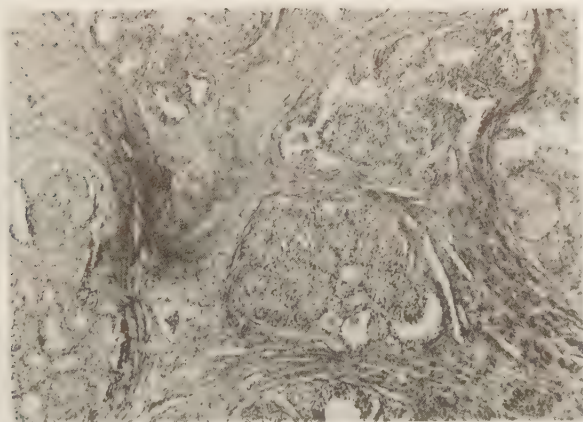


Abb. 1: SN 409/69 68jähriger Mann
Solide Epithelproliferationen,
Beispiel für Gruppe 3.
(Paraffin, HE, Vergr. 1:65)

4. In dieser vierten Gruppe sind bereits verdächtige Befunde zusammengetragen. Es handelt sich hier um atypische Epithelveränderungen bei teils unauffälliger, teils atypischer Drüsenanordnung. Die einzelnen Zellen sind nicht mehr immer ganz ausgereift, sondern lassen Atypien erkennen: Die Kern-Plasma-Relation ist gering verschoben, die Kerne sind z. T. hyperchromatisch, auch pyknotisch oder zipfelig ausgezogen. Die Abgrenzung des Epithels zur Umgebung ist nicht mehr überall gewährleistet, gelegentlich findet sich ein sog. "Abtropfen" des Epithels in die Umgebung. Die Basalmembran wird also hier aufgelöst.

Derartige Veränderungen fanden wir in 17 Fällen = 15.7%.

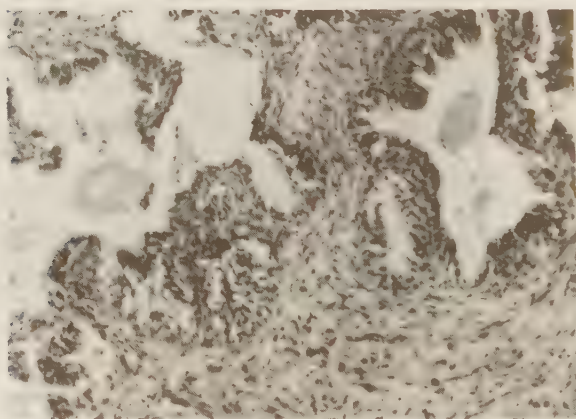


Abb. 2: SN 547/69 72jähriger Mann
Drüsen mit atypischem Epithel,
unscharfe Grenzen des Epithels,
Abtropfen der Zellen, keine
deutliche Basalmembran.
Beispiel für Gruppe 4.
(Paraffin, HE, Vergr. 1:160)

5. Die fünfte Gruppe enthält die Fälle, deren Einordnung bereits schwierig und vielfach umstritten ist. Hier sind die Veränderungen schon so weit fortgeschritten, daß sich ein gesteigerter Malignitätsverdacht ergibt. Andererseits kann aber noch nicht von einem eindeutigen Carcinom gesprochen werden. Es finden sich ausgeprägte Atypien sowohl der Drüsenformationen als auch des Epithels, Proliferationstendenzen, unscharfe Abgrenzungen, Mehrschichtigkeit mit pyknotischen Kernen sowie deutlich veränderte Kern-Plasma-Relationen, ganz sicher handelt es sich aber um Präcancerosen. In diese Gruppe gehören 20 Fälle oder 18.5%.

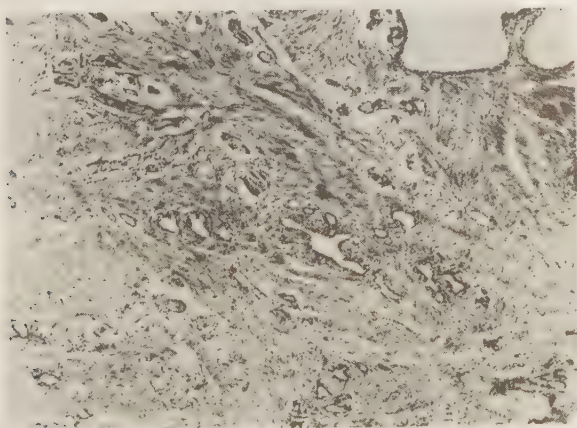


Abb. 3: SN 270/69 69jähriger Mann
Reichliche atypische Drüsen-
wucherungen mit ausgeprägten
Zellatypien und deutlicher
Proliferationstendenz.
Beispiel für Gruppe 5.
(Paraffin, HE, Vergr. 1:65)

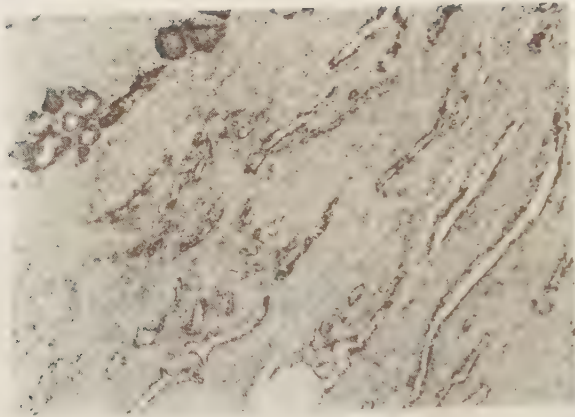


Abb. 4: SN 417/69 78jähriger Mann
Chronische Prostatitis. Zahlreiche Drüsen-
formationen mit hochgradigen Zellatypien,
unscharfen Abgrenzungen und deutlicher
Proliferationstendenz. Beginnendes klein-
tubuläres Carcinom?
Beispiel für Gruppe 5.
(Paraffin, HE, Vergr. 1:65)

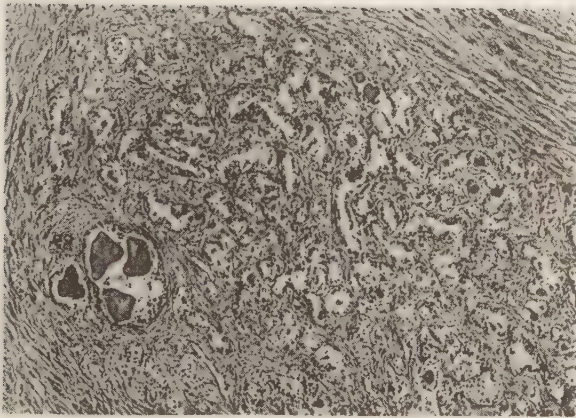


Abb. 5: SN 364/69 68jähriger Mann
Atypische Drüsenformationen, die z. T.
mit atypischem Epithel ausgekleidet sind.
Rundzellinfiltrate im Interstitium.
Beginnendes kleintubuläres Carcinom?
Beispiel für Gruppe 5.
(Paraffin, HE, Vergr. 1:65)

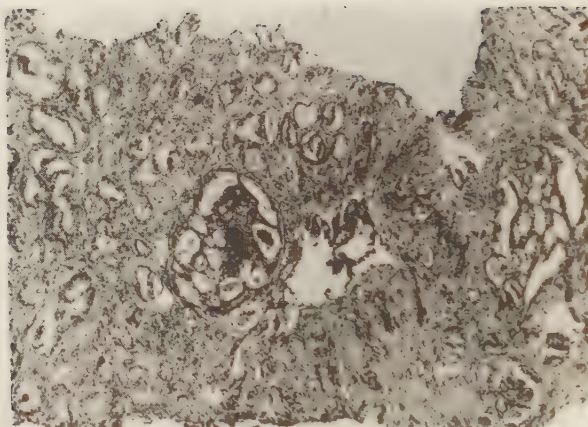


Abb. 6: SN 2973/69 74jähriger Mann
Atypische Drüsenformationen mit atypischem
Epithel.
Beispiel für Gruppe 5.
(Paraffin, HE, Vergr. 1:65)

6. Die sechste und letzte Gruppe betrifft die histologisch zweifelsfreien Carcinome. Aus zwei Gründen müssen sie hier mit aufgeführt werden:
Zum einen gehören sie zum Gesamtmaterial und machen mit 3 Fällen 2.8% aus.

Zum anderen gehören sie im engeren Sinne zu den sog. latenten, d. h. klinisch latenten Formen, obwohl es für den Histologen einwandfreie Carcinome sind.

Es handelte sich dabei um Zufallsbefunde, die Patienten hatten keinerlei Beschwerden bezüglich der Prostata geklagt, in allen drei Fällen waren unauffällige Palpationsbefunde erhoben worden, auf den auf mehreren Röntgenbildern dargestellten Skelettanteilen waren, auch bei nachträglicher Durchsicht, keine metastasenverdächtige Befunde aufgefallen.

Ein Patient war mit 74 Jahren an einer dekompensierten Lebercirrhose verstorben, der zweite mit 73 Jahren an einer intracerebralen Massenblutung, der dritte mit 85 Jahren an einer Bronchopneumonie. In zwei Fällen handelte es sich um Adenocarcinome, ein Fall war ein hellzelliges Carcinom. Zwei der Fälle sind im folgenden abgebildet.

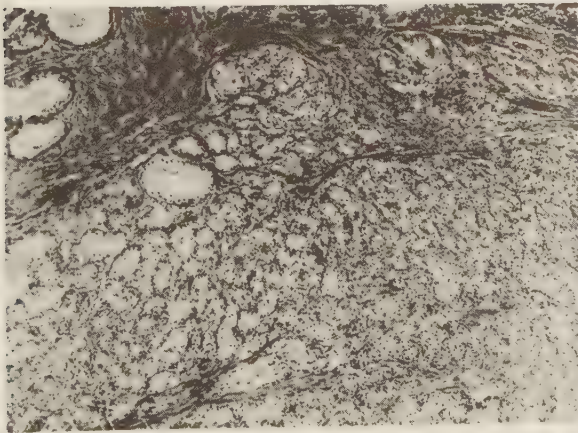


Abb. 7: SN B 179/69 58jähriger Mann
Hellzelliges Prostatacarcinom.
Beispiel für Gruppe 6.
(Paraffin, HE, Vergr. 1:65)

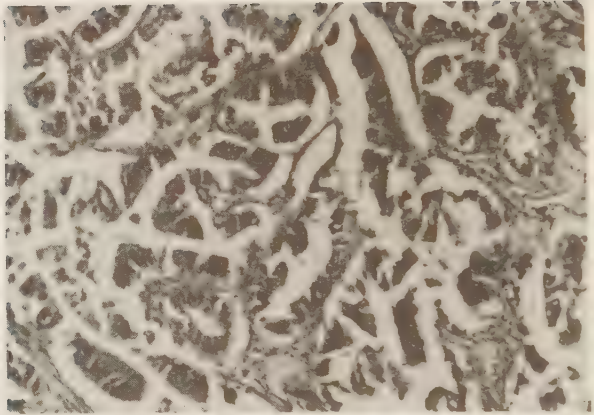


Abb. 8: SN 482/69 76jähriger Mann
Adeno-Carcinom.
Beispiel für Gruppe 6.
(Paraffin, HE, Vergr. 1:160)

Die folgende Tabelle faßt die geschilderten Veränderungen übersichtlich zusammen:

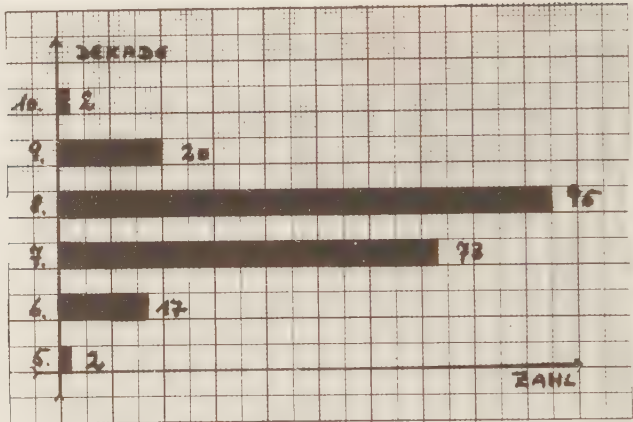
Veränderung	absolut	Prozent
ohne pathologische Veränderungen	36	33.3
atypische Drüsenformationen mit ausgereiftem Epithel	13	12.0
sicher gutartige Atypien des Drüsenepithels	19	16.7
stärkere Epithelatypien	17	15.7
gesteigerte Atypien im Sinne der Präcancerosen	20	18.5
histologisch gesicherte Carcinome	3	2.8

Tab. 9: Zusammenfassende Übersicht der Ergebnisse der ersten Untersuchungsreihe

Zweite Untersuchungsreihe (eingesandtes Operationsmaterial)

Dem eben beschriebenen Sektionsmaterial wurden in einer zweiten Untersuchungsreihe die histologischen Präparate gegenübergestellt, die vom 1.1. bis 31.12.1969 am Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses Neukölln als Einsendungsmaterial untersucht wurden. Es handelt sich dabei um Prostata-Resektionsmaterial, das z. T. von der im gleichen Hause befindlichen Urologischen Klinik, z. T. von außerhalb mit der gezielten Frage nach einem Prostatacarcinom übergeben wurde. Hier sind die Voraussetzungen insofern andere, als Beschwerden von Seiten der Prostata vorgelegen haben müssen, die das Eingreifen des Klinikers, sei es aus diagnostischen, sei es aus therapeutischen Gründen, erforderten.

Anzahl der Fälle und Altersaufbau



Tab. 10: Altersverteilung der zweiten Untersuchungsreihe

Es wurde operativ gewonnenes Prostatagewebe von 210 Personen untersucht, bei 15 Patienten erfolgte eine Zweitoperation mit anschließender nochmaliger histologischer Untersuchung, und bei einem Patienten hatten wir Gelegenheit, noch zum dritten Mal Material zu untersuchen, so daß insgesamt 227 histologische Schnitte hergestellt und ausgewertet wurden.

Im Gegensatz zur ersten Reihe, bei der 6 Stufenschnitte untersucht wurden, liegen hier nur Einzelschnitte vor. Auch hier führen die Altersgruppen der siebenten und achten Dekade. Der jüngste Patient war 47, der älteste 96 Jahre. Das Durchschnittsalter liegt mit 69,9 Jahren sogar noch ganz gering über dem des Sektionsmaterials und unterstreicht

zahlenmäßig die mehrfach belegte Tatsache, daß prostatabedingte Beschwerden erst gegen Ende des mittleren Lebensalters von Bedeutung sind. Entsprechend der klinischen Fragestellung wurde vorwiegend auf die Veränderungen des Epithels geachtet, Veränderungen des Interstitiums interessierten weniger. Die in der ersten Untersuchungsreihe unterteilten Gruppen zwei und drei sind hier in einer Gruppe Metaplasien und Atypien aller Art zusammengefaßt. Auf die einzelnen Kriterien braucht hier nicht noch einmal hingewiesen zu werden.

Die sehr viel höhere Carcinom-Quote in der folgenden Tabelle kann nicht überraschen, handelt es sich doch ausschließlich um Material von Patienten, die über Prostatabeschwerden einschl. Harnverhaltung klagten.

Veränderung	absolut	Prozent
ohne pathologische Veränderungen	125	59.5
Metaplasien und Atypien aller Art	40	19.0
Präcancerosen	12	5.7
histologisch eindeutige Carcinome	30	14.3

Tab. 11: Zusammenfassende Übersicht der Ergebnisse der zweiten Reihe

Besprechung der Ergebnisse und Diskussion

Was die Altersverteilung betrifft, so konnte die bekannte Tatsache bestätigt werden, daß die Häufigkeit der Prostataerkrankungen mit steigendem Lebensalter zunimmt. Der Altersdurchschnitt liegt etwa in Nachbarschaft der mittleren Lebenserwartung, wie auch andere Autoren (z. B. BUDNIOK - STOLL - ALTVATER 1955) bestätigen konnten. HIRST und BERMANN (1954), die nur Organe von über 80-Jährigen untersuchten, haben bei über 53% der Patienten Carcinome gefunden, wobei dahingestellt bleibt, ob diese Carcinome sich auch klinisch wie bösartige Geschwülste verhielten oder ob es sich eben um ruhende oder sogenannte latente Formen gehandelt hat.

Auf die Aufschlüsselung der Grundleiden und Todesursachen bei den Untersuchungen des Leichenmaterials haben wir verzichtet, da eine einflußnehmende Wirkung der nicht den Urogenitaltrakt betreffenden Krankheiten auf die Prostata sehr unwahrscheinlich ist. Es soll aber betont werden, daß sich unter dem Sektionsmaterial keine Krankheiten des hormonellen Systems befanden. Es waren auch keine Patienten darunter, die vor dem Tode im Bereich des kleinen Beckens bestrahlt worden waren oder die mit Hormonpräparaten behandelt worden waren. Alle zur Auswertung gelangten Fälle können somit unabhängig vom Grundleiden und der Todesursache betrachtet werden.

Wir haben versucht, die Schwierigkeiten einer Trennung zwischen latenten und echten Krebsen aufzuzeigen und sind zu dem Ergebnis gekommen, daß histologisch eine solche Trennung nicht vorgenommen werden kann, da dem feingeweblichen Bild das weitere Verhalten der Krebszellen, also die Prognose des Krankheitsprozesses, nicht angesehen werden kann. Deshalb sollte auch der Morphologe auf eine Unter-

teilung in latente und echte Krebse verzichten. Selbst der Kliniker kann bei der Feststellung eines Carcinoms, sei es durch klinische Untersuchungsmethoden, sei es durch Biopsie, niemals eine Aussage darüber machen, wie sich dieses vielleicht zufällig gefundene Carcinom in Zukunft verhalten wird. So wissen wir z. B., daß das Carcinoma in situ der Portio uteri nur in einem gewissen Prozentsatz der Fälle in ein infiltrierendes Stadium und damit in ein echtes biologisches Carcinom übergeht, und dennoch vertreten wir die Ansicht, daß jedes Carcinoma in situ der Portio uteri wie ein echtes, wenn auch nur oberflächlich wachsendes Carcinom therapeutisch angegangen werden muß.

Der Histologe hat dann auch weniger Schwierigkeiten, denn ganz gleich, ob es sich um ein latentes, histologisch mehr oder weniger zufällig gefundenes okkultes oder um ein echtes biologisches, auch bereits klinisch vermutetes Carcinom handelt, für ihn ist es ein Carcinom, das mit einer zumindest sehr zweifelhaften Prognose behaftet ist, wenn es nicht radikal beseitigt wird.

Schwieriger ist es für den Histologen, die präcancerösen Veränderungen richtig als solche zu beurteilen. Auf der einen Seite darf den meist in höherem Lebensalter stehenden Patienten kein unnötiger operativer Eingriff zugemutet werden, auf der anderen Seite birgt die präcanceröse Veränderung in einem hohen Prozentsatz die Gefahr einer echten krebsigen Umwandlung in sich. Gerade in der Prostata ist es oft besonders schwierig, Präcancerosen von echten Carcinomen zu trennen, da der Drüsenreichtum und auch der Reichtum an atypisch gestalteten Drüsen schon bei der einfachen Prostatahyperplasie groß ist und die Variation des Drüsen- und Epithelbildes derjenigen der Mastopathia fibrosa cystica dysplastica gleich kommt (siehe bereits TIETZE 1911). Das mag, wie CHWALLA (1969) glaubt, mit der Einwirkung des Hormonspiegels auf Prostata und Mamma zusammenhängen.

Wenngleich unsere Untersuchungen auch keine neuen, bisher nicht bekannten Tatsachen erbracht haben, so konnten doch die eben geschilderten Schwierigkeiten anhand eigener Ermittlungen neu aufgezeigt werden.

Der Auswertung des Sektionsgutes (1. Untersuchungsreihe) kommt im Hinblick auf unsere Fragestellung insofern größere Bedeutung zu als es sich um unausgewähltes Material handelt, während das Operations- und bioptische Material (2. Untersuchungsreihe) einen ausgewählten Patientenkreis betrifft, bei dem von vornherein, entsprechend der klinischen Fragestellung, positive Befunde eher zu erwarten waren. So kann auch nicht überraschen, daß die zweite Untersuchungsreihe eine höhere Carcinomquote zeigt als die erste.

In der ersten Reihe fand sich kein bereits makroskopisch bei der Sektion erkannter Krebs, während HORSTMANN (1952) in einer vergleichbaren Serie von 118 Sektionen bereits makroskopisch 3.4% Carcinome fand. Histologisch einwandfreie Carcinome konnten wir nur in 2.8% der Sektionsfälle nachweisen, während HORSTMANN (1952) dies in 10.2% gelang. EDWARDS und Mitarb. (1953) haben bei ihren Untersuchungen zwischen 14.8 und 16.8% gefunden, benutzten dabei allerdings die Methode der Serienstufenschnitte.

In der zweiten Reihe waren, wie oben begründet, höher liegende Zahlen zu erwarten. Wir fanden 14.3% einwandfreie Carcinome neben 5.7% so weitgehender Epithelveränderungen, daß wir sie der Gruppe der Präcancerosen zugeordnet haben. Damit sind in der zweiten Reihe insgesamt 20% maligne Veränderungen enthalten. Berücksichtigt man dabei die Tatsache, daß es sich um Einzelschnitte handelt, so liegt unser Ergebnis in der Mitte des von BARON und ANGRIST (1941) angegebenen Grenzbereiches für Einzelschnitte einerseits und Serienschnitte andererseits (siehe dazu auch Tab. 1).

Für die Vergleiche der Zahlenangaben verschiedener Autoren über die Carcinomhäufigkeit ist der Maßstab, der an die Kriterien des malignen Wachstums angelegt wurde, von entscheidender Bedeutung. Es ist ohne weiteres verständlich, daß Autoren, die auch schon weniger gesteigerte Atypien den echten Carcinomen zuordnen, höhere Carcinomquoten erhalten werden als andere, die nur voll entwickelte Carcinome mit infiltrativem Wachstum als solche bezeichnen.

HIRST und BERGMANN (1954) untersuchten die Carcinomhäufigkeit der über 80-Jährigen und bezeichneten dabei das Vorkommen schmaler und langgezogener Drüsenformationen, die undeutlich gegen das Interstitium abgegrenzt waren, bereits als maligne. Entsprechend beträgt die Carcinomhäufigkeit in ihrem Material 53.8%.

NELLER und NEUBÜRGER (1926) haben bezweifelt, daß sich atypische Drüsenwucherungen von beginnenden Carcinomen abtrennen lassen. Von ihnen werden atypische Drüsenformationen sowie solide Epithelzapfen und Epithelmetaplasien bereits als maligne eingeordnet. Sie stellen fest, daß die auf diese Weise ermittelte Carcinomhäufigkeit die klinischen Angaben weit übersteigt.

MOORE (1935) hat die Morphologie der, wie er sie nennt, "kleinen Carcinome" der Prostata untersucht. Er sah 63 Zufallsbefunde unter 375 Autopsiefällen, also knapp 17%. Dabei wurden von ihm schmale acini ohne papilliforme Faltungen des Epithels und hyperchromatische Kerne mit verschobener Kern-Plasma-Relation zu den beginnenden Carcinomen gezählt.

BALOGH und PINTER (1959) halten bereits die einfache Metaplasie für eine Präcancerose und empfehlen die Prostat-ektomie.

Wir haben unsere eigenen Ergebnisse, die im einzelnen oben wiedergegeben sind, ihrer Entwicklung nach in ein Schema einzuordnen versucht. Dabei sind wir der Meinung, daß man erst ab Gruppe 5 von Carcinom sprechen kann, dann aber diesen Begriff mit allen Konsequenzen verwenden sollte:

1

gesundes Gewebe, aus-
gereiftes Epithel,
unauffällige Drüsen

2

Typische Drüsenforma-
tionen mit gutartigen
Epithelatypien und
-metaplasien

3

atypisch gestaltete Drüsen
mit ausgereiftem Epithel

4

atypische Drüsenfor-
mationen mit atypischem
Epithel (verdächtige
Befunde).

5

gesteigerte Atypien, auf-
gehobene Kern-Plasma-Relation,
deutliche Proliferations-
tendenz, Präcancerose
(beginnendes Carcinom?).

6

gesichertes Carcinom

Es wird schwer sein, über die Abgrenzung der Begriffe gerade beim Prostatacarcinom Einigkeit zu erzielen. Einerseits gibt es in der Onkologie viele Beispiele dafür, daß man in der Bewertung maligner Veränderungen gar nicht "kleinlich" genug sein kann. Andererseits gibt die gegenüber den Häufigkeitsangaben der Pathologen relativ geringe klinische Bedeutung des Prostatacarcinoms auch denen recht, die in der Bewertung etwas großzügig sind.

Jedenfalls steht fest, daß der histologische Zufallsbefund "Prostatacarcinom" für den Patienten nicht unbedingt ein "Todesurteil" bedeutet.

Auch wir haben drei einwandfreie Carcinome zufällig gefunden, die für die Patienten bedeutungslos waren, also bis zum Tode "latent" geblieben sind.

Liegt nun die Erklärung für die unterschiedlichen Zahlen aus Klinik und Pathologie darin, daß es, wie FABRY (1955) vermutet, zwei verschiedene Prostatacarcinome gibt, ein langsam und ein schnell wachsendes?

Die Frage muß u. E. verneint werden.

Es ist bisher nicht gelungen, histologische Unterschiede zwischen dem klinisch manifesten, metastasierenden, zum Tode führenden und dem bei der Sektion oder der Biopsie zufällig gefundenen Prostatacarcinom zu finden (FRANKS 1956, HASCHEK und KÖHLMEIER 1959, GREENE und SIMON 1955, v. ALBERTINI 1955, ZIMMER, GOODWIN, beide zitiert nach HASCHEK u. KÖHLMEIER).

Und nur auf histologische Unterschiede kann es ankommen. Sicher ist, daß das Prostatacarcinom eine sehr langsame Wachstumskurve hat (HAMPERL 1957), die erst spät und nur selten nach oben ansteigt. Wann sich dieser verhängnisvolle Anstieg der Wachstumskurve einstellen wird, ist der Struktur

nicht anzusehen (LETTERER 1959).

In jüngerer Zeit haben französische und ungarische Autoren (SCHMIDT, F. 1971) neue Gesichtspunkte aufgezeigt. Sie meinen, Anhaltspunkte dafür gefunden zu haben, daß Carcinome in jedem Organismus entstehen, aber meist durch Immunreaktionen abgewehrt werden. Nur der wird danach krebskrank, dessen immunologisches Abwehrsystem versagt hat.

Ob das Prostatacarcinom etwa zu jenen Tumoren gehört, die durch die angedeuteten Abwehrsysteme besonders lange hintangehalten werden, kann erst in Zukunft entschieden werden.

Die in der Literatur sehr uneinheitliche Nomenklatur wie "okkult, nicht manifest, latent, histologisches Ca, Mikrocarcinom" usw. sollte jedenfalls in der Morphologie aufgegeben werden. Hier muß eine nüchterne Bestandsaufnahme der gesehenen Veränderung mit einer klaren Unterteilung in Präcancerose und Carcinom erfolgen. Erst der Kliniker kann dann den Befund in das übrige klinische Bild einordnen und die entsprechenden Konsequenzen ziehen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

1. In einer ersten Untersuchungsreihe wurden 108 Vorsteherdrüsen aus dem laufenden Sektionsgut histologisch auf das Vorkommen carcinomverdächtiger Befunde untersucht. Dabei wurden in 33.3% der Fälle keine Veränderungen gefunden, unter den übrigen fanden sich 16.7% gutartige Epithelatypien, 12% atypische Drüsenformationen mit ausgereiftem Epithel, 15.7% gesteigerte Atypien und 18.5% Präcancerosen. Schließlich wurden 2.8% eindeutige Carcinome gesehen. Zusammengekommen sind im vorgelegten Material über 21% maligne Veränderungen enthalten.

2. In einer zweiten Untersuchungsreihe wurden 14.3% eindeutige Carcinome gesehen. Diese höhere Quote der eindeutigen Carcinome erklärt sich daraus, daß es sich hier um bioptisches Material handelt, das bereits unter Carcinomverdacht gewonnen wurde.
3. Die bekannten Zahlen über Ausmaß und Häufigkeit der Prostataerkrankungen in Abhängigkeit vom Lebensalter konnten voll bestätigt werden.
4. Der Begriff des "latenten Prostatacarcinoms" wird diskutiert, jedoch für den Bereich der Morphologie als unbrauchbar erachtet, da er eine prognostische Wertung enthält.

Literaturverzeichnis

1. ALLEMANN, R.:
Prostatahypertrophie und Prostatakrebs.
Schweiz. med. Wschrft. 7, 147 - 154 (1952)
2. ANDREWS, G. S.:
Latent carcinoma of the prostata.
J. Clin. Path. 2, 197 (1949)
3. BALOGH, F. und PINTER, J.:
Das praecanceröse Stadium des Prostataadenoms
und seine maligne Entartung.
Zschrft. f. Urologie H. 4, 221 - 230 (1959)
4. BARON, E. und ANGRIST, A.:
Incidence of occult carcinoma of the prostata
after 50 years of age.
Arch. of Path. 32, 787 - 793 (1941)
zit. nach FABRY, C. s. u. 15.
5. BIBUS, B.:
Die Beziehungen zwischen Adenom und Carcinom der
Prostata und ihre Bedeutung für die Behandlung.
Z. urol. Chir. 43, 357 - 361 (1938)
6. BOEMINGHAUS, H.:
Urologie, operative Therapie, Klinik, Indikation.
Banaschewski, München 1954
7. BRENDLER, H. und Mitarb.:
Prostatic cancer. Further investigation of
hormonal relationships.
Arch. Surg. 61, 433 - 440 (1950)

8. BUDNIOK, R., STOLL, H. G. und ALTVATER, G.:
Organspezifische Chemotherapie des Prostatacarcinoms.
Dtsch. med. Wschrft 80, 143 - 146 (1955)
9. CHAUVIN, F.:
J. Urol. 41, 297 (1936)
zit. nach PAGEL, W.
10. CHWALLA, R.:
Urologische Endokrinologie.
Wien: Springer 1951
11. dto.:
Welche Affektionen hemmen das Prostataadenom?
Zschrft. f. Urol. 4, 185 - 194 (1962)
12. DOSSOT
Cancer of the prostate.
J. Urol. (Baltimore) 23, 217 - 245 (1930)
13. DRUCKREY, H. und BROCK, N.:
Zum Wirkungsmechanismus von Honvan beim Prostatakarzinom.
Münch. med. Wschrft. 35, 1626 - 1629 (1960)
14. EDWARDS u. Mitarb.:
An Autopsy Study of Latent Prostatic Cancer.
Cancer 6, 531 - 554 (1953)
15. FABRY, C.:
Untersuchungen über das Lebensschicksal von Patienten
mit histologisch festgestelltem Prostatacarcinom.
Zschrft. f. Krebsforschg. 60, 672 - 681 (1955)
16. FEYRTER, F.:
Karzinoid und Karzinom.
Ergebn. Allg. Path. u. Path. Anat. 29, 305 - 489 (1934)

17. FRANKS, L. M.:
Latent Carcinoma of the Prostate.
J. Path. Bact. 68, 603 - 615 (1954)
18. dto.:
Latency and Progression in Tumors.
The Lancet 17, 1037 - 1039 (1956)
19. GAYNOR, E. P.:
Zur Frage des Prostatakrebsses.
Virchows Arch. path. Anat. 301, 602 - 652 (1938)
20. GREENE, L. F. and SIMON, H. B.:
Occult Carcinoma of the Prostate.
J. Am. Med. Ass. 158, 1494 - 1498 (1955)
21. GELLER, H. F.:
Über den Phosphatasegehalt der Prostata und
ihrer epithelialen Geschwülste.
Virchows Arch. path. Anat. 324, 555 - 562 (1954)
22. GRIESMANN, H.:
Das Prostatacarcinom.
Med. Monatsschrift 1959, 424 - 425
23. GOODWIN, W. E.:
Radical prostatectomy after previous prostatic surgery.
J. Amer. med. Ass. 148, 799 - 803 (1952)
24. HAMPERL, H.:
Über die Progression von Tumoren.
Wien. klin. Wschft. 12, 201 - 205 (1957)
25. HASCHEK, H. und KÖHLMEIER, W.:
Zufällig entdeckte Prostatakarzinome nach Prostatektomie.
Urol. int. 10, 350 - 363 (1960)

26. HERTIG, A. und Mitarb.:
Carcinoma in situ of the Cervix, a General Consideration.
Amer. J. of Abstetr. a. Gynec., St. Louis, 64,
807 - 832 (1952), zit. n. HAMPERL
27. HERBST, R. H. and THOMPSON, A.:
Carcinoma of the prostate.
J. Amer. med. Ass. 79, 1654 - 1657 (1922)
28. HINMAN, F. und HINMAN, F. jr.:
Occult Prostatic Carcinoma diagnosed upon transurethral
Resection.
J. Urol. 65, 723 - 728 (1949)
29. HIRST, A. E. and BERGMANN, R. T.:
Carcinoma of the Prostate in Men 80 or More Years Old.
Cancer (Philadelphia) 7, 136 - 141 (1954)
30. HORSTMANN, W.:
Pathologisch-anatomische Untersuchungen über
geschwulstartige Erkrankungen der Prostata,
insbesondere über das Karzinom.
Zschrft. f. Urol. 45, 50 - 59 (1952)
31. HOWALD, R.:
Die Morphogenese der Hypertrophie und des Karzinoms
der Prostata.
Schweiz. med. Wschr. 76, 83 (1946)
32. HRYNTSCHAK
Die Hypertrophie und das Karzinom der Prostata.
Diagnostik und Therapie für die Praxis.
Maudrich, Wien 1948

33. HUDSON, P. B.:
Prostatic cancer.
XIV. Its incidence, extent and behaviour in 686 men
studied by prostatic biopsy.
J. Amer. Geriatr. Soc. 5, 338 - 350 (1957)
34. KÖHN, K.:
Über das Vorkommen von Mikrocarcinomen in
cirrhotischen Lebern.
Zschrft. f. Krebsforschg. 61, 350 - 363 (1956)
35. LETTERER, E.:
Lehrbuch der Allgem. Pathologie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1959
36. MOORE, R. A.:
The Morphology of Small Prostatic Carcinoma.
J. Urol. 33, 224 - 234 (1935)
37. NELLER, K. und NEUBÜRGER, K.:
Über atypische Epithelwucherungen und beginnende
Karzinome in der senilen Prostata.
Münch. med. Wschrft. 2, 57 - 59 (1926)
38. NESBIT, R. M. und BAUM, W. C.:
Management of Occult Prostatic Carcinoma.
J. Urol. (Baltimore) 65, 890 - 894 (1951)
39. PAGEL, W.:
Ergebnisse der konservativen Therapie beim
Prostatakarzinom.
Z. Urol. 50, 681 - 688 (1957)
40. PFISTERER, H. G.:
Die Praxis moderner Behandlung des Prostatakrebses.
Der Landarzt 33, 201 - 206 (1957)

41. RICH, A. R.:
On the Frequency of Occurrence of Occult Carcinoma
of the Prostate.
J. Urol. 33, 215 - 223 (1935)
42. SCHMIDT, F.:
Die körpereigene Krebsabwehr.
Zentralbl. f. Chir. 7, 230 - 245 (1971)
43. STIEVE, S.:
zit. nach STÖHR, P. / v. MÖLLENDORF, W.:
Lehrbuch der Histologie.
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1959
44. SZENDRŐI, Z. und BALOGH, F.:
Der Prostatakrebs.
Akademiai Kiado, Budapest (1965)
45. TAUPITZ, A.:
Die medikamentöse Behandlung des Prostatakarzinoms.
Med. Welt 20, 1116 - 1119 (1963)
46. TIETZE, A.:
Über atypische Epithelwucherungen in der
hypertrophischen Prostata.
Bruns Beitr. 76, 610 - 628 (1911)
47. WALTHARD, B.:
Bull. Schweiz. Ver. Krebsbekpf. 1, 227 - 235 (1936)
zit. nach FABRY
48. ZIMMER, W. J.:
Innendrüsenkarzinome der Prostata.
Wien. Med. Wschrft. 108, 1039 - 1041 (1958)

Herrn Professor Dr. med. K. K ö h n ,
Dirigierender Arzt des Pathologischen Institutes
des Städt. Krankenhauses Neukölln, danke ich sehr
herzlich für die Überlassung des hier bearbeiteten
Themas und für seine Unterstützung bei der Abfassung
der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 12. Oktober 1935 wurde ich als zweites Kind des praktischen Arztes Dr. med. Gerhard S c h w a r z und seiner Ehefrau Martha, geb. Vogt, in Berlin geboren.

Ab 1941 besuchte ich in Oranienburg bei Berlin die Grundschule. 1947 kam ich auf das Canisius-Kolleg-Gymnasium, eine humanistische Oberschule der Jesuiten in Berlin, wo ich im Frühjahr 1956 das Abitur ablegte. Danach begann ich mein Medizinstudium, das durch Werkarbeit mehrfach unterbrochen wurde, und bestand 1961 in Tübingen das Physikum.

Unmittelbar danach kam ich an die Freie Universität Berlin zurück und beendete im März 1965 das medizinische Staatsexamen mit der Note "gut".

Nach zweijähriger Medizinalassistentenzeit im Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses Neukölln, in der Chirurgischen Klinik des Städt. Behring-Krankenhauses, in der I. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses am Kreuzberg und in der Gynaekologischen Klinik des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses erhielt ich am 30. April 1967 meine Approbation und arbeite jetzt seit dem 1. Juli 1967 auf der I. Inneren Abteilung des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses, um mich auf den Facharzt für Innere Krankheiten vorzubereiten.

